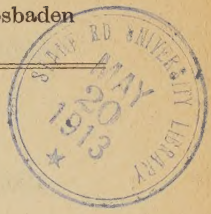
Heidelberg 1911

(Aus der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses zu Wiesbaden
[Oberarzt: Prof. Dr. *Weintraud*].)

THESIS



# Über die Einwirkung der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure (Atophan) auf den Harnsäurestoffwechsel des gesunden und gichtkranken Menschen.

---

B

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg

vorgelegt von

**Bernard Bauch**

aus Wiesbaden.

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

**BERLIN 1911**
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15.

3783
H46B

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. *Nissl*

Referent:
Geheimrat *Krehl*

1911.

Sonderabdruck aus
Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. XVII. (1911.)

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberdieeinwirkun0000bern

## I.

Seit den grundlegenden Arbeiten über die Bildung der Harnsäure ist es bekannt, daß sie beim Säugetier aus nukleinhaltigem Material hervorgeht. Je nach dessen Herkunft unterscheidet man mit *Burian* und *Schur* die exogene von der endogenen Harnsäure. Durch eine Reihe von Stoffwechseluntersuchungen weiß man, daß der Umfang, in dem aus exogenem Purin Harnsäure hervorgeht, bei verschiedenen Menschen wechselnd groß ist *(Bloch, Pollak)*. In welchem Umfange das *endogene* Purin beim Gesunden zu Harnsäure verarbeitet und als solche ausgeschieden wird, ist nicht zu übersehen, da die Größe des endogenen Purinstoffwechsels unbekannt ist. Man weiß nur, daß der Gesunde seinen eigenen, konstanten, individuell jedoch verschiedenen endogenen Harnsäurewert besitzt, und daß dieser Wert sich nur wenig durch gewisse Eingriffe in bestimmter Richtung beeinflussen läßt. Soweit es sich dabei um Änderungen in der Ernährungsweise handelt (Größe der Eiweißzufuhr, Deckung des Kalorienbedarfs vorwiegend durch Kohlehydrate oder Fette, Alkohol etc.), soll hier nicht darauf eingegangen werden.

Von medikamentösen Mitteln, die den endogenen Harnsäurewert beeinflussen, ist folgendes bekannt:

*Bohland* fand, daß nach Gebrauch von Natrium salicylicum und Pilocarpin eine Steigerung, nach Atropin, Secale cornutum, Acidum tannicum und Chinin dagegen eine Verminderung der Harnsäureausscheidung eintritt. Zugleich führte ihn die Kontrolle der Leukozytenzahlen dazu, die *Horbaczewskische* Hypothese,

wonach die Harnsäure zerfallenden Leukozyten entstammt, abzulehnen. Sein Befund steht somit in einem Gegensatz zu älteren Arbeiten von *Chittenden*, *Umbach* und *Jacubowitsch*, die wie *Horbaczewski* dabei eine verminderte U-Ausscheidung beobachteten.

*Feith* untersuchte dann den Einfluß von Acidum tannicum, Natrium tannicum und Atropin speziell auf die Allantoinbildung und -ausscheidung. In einem Selbstversuche fand er nach Acidum tannicum, Natrium tannicum, 100 g Kalbsthymus, 900 g Thymus + 3 g Acidum tannicum, jedesmal keine Allantoinausscheidung. Nur ein Hund schied reichlich Allantoin aus, sowohl nach Thymusgaben allein, als auch in Verbindung mit Acidum tannicum und Atropin.

*Foerster* fand nach Verabreichung von Chinasäure und chinasauren Salzen keine Beeinflussung im Sinne einer verminderten U-Ausscheidung.

Dagegen schreibt *Ulrici* der Benzoesäure und Gallussäure harnsäurevermindernde Eigenschaften zu, während er bei der Chinasäure und Tannin weder einen Einfluß auf den Gesamtstoffwechsel, noch auf die Harnsäureausscheidung feststellen konnte. Nach Salicylsäure fand auch er, wie schon von *Bohland*, *Schreiber* und *Waldvogel*, und von *Singer* angegeben, neben vermehrter N- und $P_2O_5$-Ausscheidung eine Mehrausscheidung von Harnsäure; immerhin übersteigt diese die Normalwerte nur um höchstens 40—50 pCt.

Nach allem ist die medikamentöse Beeinflussung der endogenen Harnsäureausscheidung an sich nicht groß und immer vermittelt durch einen vermehrten endogenen Purinzerfall.

Demgegenüber mußte es großes Interesse erregen, daß *Nicolaier* und *Dohrn* bei einer systematischen Prüfung von Chinolincarbonsäuren eine Substanz fanden, deren Einfluß auf die endogene Harnsäureausscheidung alles bisher Mitgeteilte weit übertraf. Sie zeigten, daß die 2 -Phenylchinolin- 4 -carbonsäure sowohl beim gemischt-, als auch — was wichtiger ist — beim purinfrei ernährten Gesunden schon in kleiner Dosis (von 0,25 g an) regelmäßig eine beträchtliche Harnsäurevermehrung (bis zu 200 pCt. und darüber) in der 24 stündigen Harnmenge hervorruft, und dies, ohne daß Anomalien in der Stickstoff- und Phosphorsäureausscheidung zutage treten.

Zur Erklärung der so eigenartigen Wirkung der Phenylchinolincarbonsäure haben die Autoren trotzdem die Annahme herangezogen, daß infolge eines erhöhten Nukleinzerfalls eine vermehrte

endogene Harnsäurebildung stattfindet. Da beim Gesunden keine Harnsäure im Körper retiniert ist, so wollen sie auf eine Ausschwemmung solcher nicht zurückgreifen; auch eine mangelhafte Uricolyse als Ursache der Harnsäurevermehrung lehnen sie auf Grund ihrer Versuche mit Rindernierenauszügen ab.

Um den Mechanismus der überaus bemerkenswerten Wirkung der Phenylchinolincarbonsäure auf die Harnsäureausscheidung aufzuklären, war es nötig, neue Stoffwechseluntersuchungen mit veränderter Versuchsanordnung anzustellen. Vor allem mußten, worauf auch *Nicolaier* und *Dohrn* schon hingewiesen hatten, Versuche an Kranken mit gestörtem Harnsäurestoffwechsel — also an Gichtkranken — angestellt werden.

Die Frage, ob tatsächlich unter der Darreichung des Mittels *mehr* Harnsäure ausgeschieden wird, als sonst im Organismus entsteht, war nur durch fortgesetzte Darreichungen zu entscheiden. In den bisher mitgeteilten Versuchsreihen (*Nicolaier*, *Dohrn* und *Weintraud*) ist die bei 1- und 2 tägiger Darreichung hervortretende Harnsäurevermehrung an den Nachtagen stets von einem mächtigen Absinken der Harnsäurekurve unter die Norm gefolgt, so daß man die Vorstellung bekommen könnte, daß es sich nur um eine Verschiebung der Ausscheidung handelt. Wenn man jedoch längere Zeit hindurch die Atophandarreichung fortsetzt (siehe Tabelle I), so überschreitet die Mehrausscheidung beträchtlich die Harnsäuremenge, die nach dem Aussetzen des Mittels im Depressionsstadium zurückgehalten wird, und es zeigt sich vor allem, daß das Depressionsstadium in keiner Weise dadurch verlängert wird, daß das Mittel längere Zeit hindurch und nicht nur einen Tag verabfolgt wurde.

Aus Tabelle I ist ersichtlich, daß bei einer 16 tägigen Atophandarreichung die Harnsäurekurve durchschnittlich wesentlich höhere Werte aufweist, als dem mittleren endogenen Wert von 0,4 entspricht. Es wurden in den 16 Tagen 3 g Harnsäure mehr ausgeschieden, und schon am zweiten Tage nach dem Aussetzen des Mittels wurde wieder der endogene Mittelwert erreicht.

Wenn es sich demnach um eine absolute Vermehrung der Harnsäurebildung im Körper handeln muß, so gewinnt die Frage nach der Herkunft dieser Harnsäure erhöhtes Interesse.

In unseren Versuchen ist ebensowenig wie in denjenigen von *Nicolaier* und *Dohrn* eine vermehrte Phosphorsäureausscheidung hervorgetreten. Die Ansicht dieser Autoren, daß trotzdem ein vermehrter Nukleinzerfall stattgefunden habe, die davon her-

rührende Phosphorsäure aber retiniert worden sei, findet in den Stoffwechseluntersuchungen *Weintrauds* keine Stütze, der gleich zeitig die Ausscheidung des Gesamtschwefels kontrollierte und den selben ebensowenig wie den Gesamtstickstoff und die Phosphorsäure an den Atophantagen vermehrt fand.

**Tabelle I.**

Gesunder, purinfreie Diät.

| Versuchstag | Urin-Menge | Harnsäure | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 1. | 1400 | 0,462 | |
| 2. | 850 | 0,2805 | |
| 3. | 900 | 0,243 | |
| 4. | 2080 | **0,6904** | 3 g Atophan |
| 5. | 2150 | **0,5160** | 3 g ,, |
| 6. | 1750 | **0,3150** | 3 g ,, |
| 7. | 3000 | **0,630** | 3 g ,, |
| 8. | 2100 | **0,714** | 3 g ,, |
| 9. | 1700 | **0,612** | 3 g ,, |
| 10. | 2500 | **0,625** | 3 g ,, |
| 11. | 1850 | **0,5272** | 3 g ,, |
| 12. | 3100 | **0,558** | 3 g ,, |
| 13. | 2000 | **0,560** | 3 g ,, |
| 14. | 3500 | **0,660** | 3 g ,, |
| 15. | 2700 | **0,3847** | 3 g ,, |
| 16. | 2050 | **0,5945** | 3 g ,, |
| 17. | 3050 | **0,671** | 3 g ,, |
| 18. | 2900 | **0,696** | 3 g ,, |
| 19. | 2700 | **0,729** | 3 g ,, |
| 20. | 3150 | 0,3465 | |
| 21. | 2800 | 0,410 | |
| 22. | 1320 | 0,5016 | |
| 23. | 1250 | 0,500 | |

Wenn man demnach nicht annehmen will, daß unter dem Einfluß des Mittels eine größere Menge endogenen Purins für die

[1]) Die Harnsäure wurde nach der *Folin*schen Modifikation der *Hopkin*schen Methode bestimmt.

Harnsäurebildung zur Verfügung gestellt worden sei, muß man die Frage diskutieren, ob nicht vielleicht aus *derselben Menge* endogenen Purins unter gewissen Umständen *größere* Mengen endogener Harnsäure hervorgehen können, als es sonst bei dem betreffenden Individuum der Fall ist *(Weintraud)*.

Es ist bekannt und durch die bereits erwähnten Versuche von *Bloch* und *Pollak* übereinstimmend dargetan, daß aus gleichen Mengen superponierten exogenen Purins verschiedene Gesunde individuell verschiedene Mengen exogener Harnsäure bilden. Es ist ohne weiteres wahrscheinlich, daß dieselbe individuelle Quote auch bei der endogenen Harnsäurebildung eine Rolle spielt. Neu wäre indessen der Nachweis, daß unter verschiedenen Bedingungen, z. B. unter dem Einfluß des Medikamentes, derselbe Gesunde aus *gleichen* Mengen endogenen Purins eine *größere* Menge Harnsäure hervorgehen ließe.

**Tabelle II.**

Gesunder, purinfreie Diät.

| Versuchstag | Urin-Menge | Harnsäure | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 1. | 2000 | 0,450 | |
| 2. | 1400 | 0,392 | |
| 3. | 1450 | 0,4785 | |
| 4. | 1100 | **0,792** | 3 g Atophan |
| 5. | 1250 | 0,3875 | |
| 6. | 1500 | 0,555 | |
| 7. | 1200 | 0,528 | |
| 8. | 1350 | 0,499 | |
| 9. | 1450 | 0,40 | |
| 10. | 1250 | 0,550 | |
| 11. | 1250 | **1,10** | 15 g Natr. nucl. |
| 12. | 1500 | 1,260 | |
| 13. | 1100 | 0,627 | |
| 14. | 1750 | **1,7325** | 15 g Natr. nucl. + 3 g Atophan |
| 15. | 1300 | 0,988 | |
| 16. | 1350 | 0,3948 | |

Da die Menge des zur Bildung endogener Harnsäure zur Verfügung stehenden endogenen Purins nicht übersehbar ist, war dieser Nachweis nur zu erbringen durch die Feststellung, daß der Gesunde unter Atophandarreichung aus superponiertem Purin tatsächlich mehr Harnsäure bildet als ohne Atophan. Zu dieser Feststellung verabreichte ich in zwei Stoffwechselversuchen zuerst Atophan, dann Natrium nucleinicum, und dann beides zusammen.

*Bloch* erhielt in 4 Normalversuchen aus 10 g dieser Nukleinsäure 0,945, 0,826, 1,03 und 1,124 g exogene Harnsäure. Verglichen mit dem Basengehalte von 6,58 pCt. waren also 47,9—56,93 pCt. als Harnsäure im Urin erschienen.

*Pollak* fand dagegen in 2 Versuchen nur 30,43 und 38,2 pCt. als Harnsäure-N wieder.

Im ersten Versuche (Tabelle II) zeigte sich, daß bei der Versuchsperson durch 3 g Atophan der endogene Harnsäurewert (0,5) um 0,3 g gesteigert wurde. 15 g Natrium nucleinicum steigerten ihn am *ersten Tage um 0,6 g* und am zweiten Tage um 0,75 g Harnsäure, im ganzen also um 1,35 g. Bei gleichzeitiger Atophandarreichung betrug die Harnsäuresteigerung durch 15 g Natrium nucleinicum bereits am *ersten Tage 1,2 g* und am zweiten Tage noch

**Tabelle III.**

Gesunder, purinfreie Diät.

| Versuchstag | Urin-Menge | Harnsäure | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 1. | 1120 | 0,4704 | |
| 2. | 1240 | 0,496 | |
| 3. | 1100 | 0,440 | |
| 4. | 1500 | **0,855** | 3 g Atophan |
| 5. | 1460 | 0,3212 | |
| 6. | 1460 | 0,3212 | |
| 7. | 1450 | **0,9280** | 15 g Natr. nucl. |
| 8. | 1445 | 0,4046 | |
| 9. | 1600 | 0,496 | |
| 10. | 1380 | **1,1730** | 15 g Natr. nucl. + 3 g Atophan |
| 11. | 1650 | **0,7095** | |
| 12. | 2000 | 0,260 | |

0,5 g, obwohl an diesem Tage schon kein Atophan mehr verabreicht wurde. Man wird deshalb zweckmäßig nur den ersten Versuchstag heranziehen, an dem die Harnsäuresteigerung 1,2 g betrug und um 0,3 g beträchtlicher ist, als die an dem Atophantage und die an dem Nukleinsäuretage zusammen (0,3 + 0,6 = 0,9).

In der zweiten Versuchsreihe (Tabelle III), in der 15 g nukleinsaures Natron 0,47 g exogener Harnsäure lieferten, ging aus derselben Nukleinmenge bei gleichzeitiger Atophandarreichung 0,97 g Harnsäure (in 2 Tagen) hervor, während bei einem Vorversuche 3 g Atophan den endogenen Harnsäurewert um 0,4 g gesteigert hatten. Es sind also auch hier unter dem Einfluß des Atophans aus derselben Menge exogenen Purins größere Harnsäuremengen hervorgegangen.

**Tabelle IV.**

Gichtiker, purinfreie Diät.

| Versuchstag | Urin-Menge | Harnsäure | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 1. | 1300 | 0,156 | |
| 2. | 1450 | 0,319 | |
| 3. | 1350 | 0,324 | |
| 4. | 1950 | **0,429** | 10 g Natr. nucl. |
| 5. | 1850 | 0,518 | |
| 6. | 2050 | 0,41 | |
| 7. | 1750 | 0,385 | |
| 8. | 2000 | **0,740** | 3 g Atophan |
| 9. | 2050 | 0,574 | 3 g „ |
| 10. | 1650 | 0,4785 | 3 g „ |
| 11. | 2050 | 0,5535 | 3 g „ |
| 12. | 2150 | **0,860** | 3 g „ + 10 g Natr. nucl. |
| 13. | 1900 | 0,532 | 3 g Atophan |
| 14. | 2000 | 0,50 | 3 g „ |
| 15. | 1850 | 0,48 | 3 g „ |

Von großem Interesse mußte ferner sein, ob auch die Harnsäureausscheidung des Gichtikers im Nukleinsäureversuch bei gleichzeitiger Atophandarreichung in ähnlicher Weise verläuft wie beim Gesunden. Versuchsperson W., Gichtiker (Tabelle IV), erhielt

am 4. Versuchstage 10 g nukleinsaures Natron. Der endogene Harnsäurewert von 0,3 wurde dadurch am *ersten Tage um 0,1* gesteigert, und die weitere Ausscheidung exogener Harnsäure verlief über 3 Tage verzögert. Dagegen steigerte dieselbe Nukleinmenge am 5. Tage einer 8 tägigen Atophanperiode den endogenen Atophanharnsäurewert gleich am *ersten Tage um 0,3* g. Es besteht demnach kein wesentlicher Unterschied zwischen Gesunden und Gichtkranken.

Die Nukleinsäureversuche lassen somit den Schluß als berechtigt erscheinen, daß auch die gesteigerte Harnsäurebildung bei purinfrei ernährten Gesunden, die bei Atophandarreichung festzustellen ist, ohne die Annahme gesteigerten Nukleinzerfalls und zwar damit zu erklären ist, daß die Harnsäurequote, die aus derselben Menge endogenen Purins hervorgeht, durch das Atophan vergrößert wird. Ob dabei der Teil des endogenen Purins, der dem Kernzernfall (Mauserungsvorgänge) entspricht, oder jener Teil, der aus dem Muskelstoffwechsel hervorgeht (Hypoxanthin), mehr beteiligt ist, bleibt unentschieden.

## II.

Die Frage, in welcher Weise das Atophan die fermentative Harnsäurebildung zu beeinflussen vermag, haben *Nicolaier* und *Dohrn* bereits in Angriff genommen. Sie konnten aber aus ihren Versuchen weder Anhaltspunkte dafür gewinnen, daß die Harnsäurebildung aus den Aminopurinen durch Atophan gefördert, noch dafür, daß die fermentative Uricolyse durch Atophan gehindert wird. Wenn nun, wie oben dargelegt, für die Annahme eines gesteigerten Nukleinzerfalls als Quelle der Harnsäure ebenfalls keine Unterlagen bestehen, so erklärt sich der Vorgang der gesteigerten Harnsäurebildung aus dem endogenen Purin am ungezwungensten durch die Hypothese, daß das Atophan *nur indirekt* die Harnsäurebildung beeinflußt, indem es ihre Ausscheidung durch die Nieren steigert. Dadurch, daß es dank seiner Wirkung auf die Nieren den Harnsäurepegel im Blut und in den Geweben herabsetzt, beeinflußt es *sekundär* die Fermentreaktion, die zur Harnsäurebildung führt, da nach bekannten chemisch-physikalischen Gesetzen der Ablauf von Fermentreaktionen durch die Anhäufung von Endprodukten des Fermentprozesses gelähmt wird. In demselben Umfang also, in dem unter dem Einfluß der Atophanwirkung der Harnsäurespiegel im Organismus absinkt, wird das endogene und, wenn vorhanden, auch das exogene Purin in erhöhtem

Maße zur Harnsäurebildung herangezogen. Zur Stütze dieser Hypothese der primären Wirkung auf die Nieren und der sekundären Wirkung auf die Harnsäurebildung läßt sich weiter anführen,

1. daß die Atophanwirkung der Größe der verabreichten Dosis nicht proportional ist; auch mit kleinen Dosen wurden fast maximale Wirkungen erzielt;

2. daß das Depressionsstadium unabhängig ist von der Ausscheidungsgröße;

3. daß ein Unterschied der Wirkungsintensität beim Gesunden und Gichtkranken nicht besteht.

III.

Eine Substanz mit so bemerkenswerten und bisher unbekannten Eigenschaften mußte daher, was ihre Wirkung auf den Organismus des Gichtkranken betrifft, das größte Interesse erregen.

Die in der *Weintraud*schen Arbeit mitgeteilte Versuchsreihe läßt erkennen, daß auch beim Gichtkranken das Atophan elektiv den Harnsäurestoffwechsel beeinflußt. Bei 3 tägiger Darreichung wurden 1,5 g Harnsäure mehr ausgeschieden, als dem endogenen Harnsäurewert entsprach, während eine Mehrausscheidung von über 3 g bei 12 tägiger Darreichung stattfand. Dabei erstreckte sich die günstige Wirkung nicht nur auf die entzündlichen Gelenkveränderungen, sondern auch auf die Tophi, die deutlich kleiner wurden.

In einer zweiten Versuchsreihe (Tabelle V) wurde einem Gichtkranken im Anfall Atophan gereicht, und diese Medikation über 13 Tage fortgesetzt mit dem Erfolge, daß in dieser Zeit 3 g Harnsäure mehr ausgeschieden wurden, als dem endogenen Mittelwerte entsprach. Gleichzeitig wurde Patient subjektiv und objektiv wesentlich gebessert; schon nach einigen Tagen waren die Fuß- und Metatarsophalangealgelenke beiderseits frei von Entzündungserscheinungen.

Der günstige Einfluß auf den Verlauf des akuten Gichtanfalls trat eklatant hervor und hat sich an einem Material von etwa 50 Fällen, die teils auf der Krankenhausabteilung, teils in der Privatklientel beobachtet sind, und wo Atophan sowohl während, als auch gleich zu Beginn des Anfalls gegeben wurde, fast ausnahmslos bewährt. Die Entzündungserscheinungen gehen in kürzester Zeit zurück, die Schmerzhaftigkeit wird herabgesetzt, kurz, der Anfall verläuft unter weit weniger Beschwerden als ohne Atophan.

**Tabelle V.**

Gichtiker, purinfreie Diät.

| Versuchstag | Urin-Menge | Harnsäure | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 1. | 1300 | 0,350 | |
| 2. | 1550 | 0,234 | |
| 3. | 1650 | 0,2945 | |
| 4. | 1600 | 0,429 | Gichtanfall |
| 5. | 1250 | 0,496 | |
| 6. | 1450 | 0,478 | Gichtanfall |
| 7. | 1350 | 0,445 | |
| 8. | 2000 | 1,10 | 3 g Atophan |
| 9. | 2150 | 0,645 | 3 g „ |
| 10. | 1900 | 0,40 | 3 g „ |
| 11. | 1650 | 0,495 | 3 g „ |
| 12. | 2700 | 0,648 | 3 g „ |
| 13. | 2500 | 0,550 | 3 g „ |
| 14. | 2250 | 0,450 | 3 g „ |
| 15 | 2500 | 0,625 | 3 g „ |
| 16. | 2500 | 0,525 | 3 g „ |
| 17. | 2800 | 0,476 | 3 g „ |
| 18. | 2000 | 0,42 | 3 g „ |
| 19. | 2600 | 0,57 | 3 g „ |
| 20. | 2450 | 0,49 | 3 g „ |
| 21. | 2000 | 0,38 | |
| 22. | 2100 | 0,13 | |
| 23. | 2500 | 0,15 | |

Durch die Versuche von *Freudweiler* und *His* ist gezeigt, daß Aufschwemmungen von Mononatriumurat im Gegensatz zu Injektionen von Calcium-, Ammonium- und Kaliumsalzen besonders heftige Entzündungsherde im Gewebe zur Folge haben. Sollte sich daher die Annahme als richtig erweisen, daß der Gichtiker unter dem Einfluß von Atophan auch seine in den Geweben retinierte Harnsäure zur Einschmelzung bringt, so könnte man, da doch offenbar zunächst Urate in Lösung gehen müssen, und dies mit einer Konzentrationserhöhung verbunden ist, zu der Anschauung gelangen, dieser Vorgang müsse notwendigerweise auch mit Ent-

zündungserscheinungen und Schmerzen einhergehen. Die aus unseren zahlreichen Beobachtungen hervorgehende günstige Wirkung des Atophans ist daher nur denkbar, wenn primär das Harnsäureeliminationsvermögen der Niere derart gesteigert ist, daß es, obwohl große Mengen harnsaurer Salze in Lösung gehen, doch nie zu höheren Konzentrationsgraden, z. B. in der Umgebung der Gelenke, kommt.

Weiterhin kann man sich vom Zustandekommen und dem Verlauf des akuten Gichtanfalles vielleicht folgendes Bild machen:

Aus unbekannter Ursache wird unmittelbar vor dem Anfalle Harnsäure retiniert (anakritisches Depressionsstadium, *His*). Der eigentliche Anfall stellt dann den Moment dar, wo die retinierte und noch gelöste Harnsäure, resp. ihre Salzlösungen aus dem kolloidalen in den kristallinischen Zustand übergehen; möglicherweise wird dadurch die Harnsäureflut im Anfall ausgelöst. Wie diese Harnsäureflut (*Pfeiffer*) das natürliche Heilungsbestreben des Organismus darstellt, sich der abnorm großen Harnsäuremengen zu entledigen, so schafft das Atophan künstlich eine Harnsäureausschwemmung, die von dem gleichen heilsamen Effekt gefolgt ist. Die Insuffizienz der Gichtikerniere, die, vielleicht neben anderen Momenten, an der Harnsäureretention sicher schuld ist, wird prompt beseitigt. Die Befreiung der gichtischen Entzündungsherde von der Harnsäure äußert sich in dem raschen Zurücktreten der Schmerzen und der entzündlichen Erscheinungen.

Hinsichtlich der *Genese* der Harnsäureretention gibt die therapeutische Wirksamkeit eines Mittels, das eine vermehrte Harnsäureausscheidung verursacht, und dessen Angriffspunkt in die Niere zu verlegen ist, den Hinweis, daß sie bei der Gicht entgegen neuerdings vertretenen Anschauungen, doch im Sinne der *Garrod*schen Lehre als nephrogen anzusehen ist.

Es sei mir gestattet, zum Schlusse Herrn Professor *Weintraud* für die freundliche Förderung dieser Arbeit und das wohlwollende Interesse, das er daran genommen, verbindlichst zu danken. Ebenso bin ich Herrn Geheimrat *Krehl* für die liebenswürdige Übernahme des Referates zu Dank verpflichtet.

### *Literatur-Verzeichnis.*

1. *Bloch*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83. 2. *Bohland*, Über den Einfluß einiger Arzneimittel auf die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure. Münch. med. Woch. 1899. Nr. 16. 3. *Brugsch* und *Schittenhelm*, Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910. G. Fischer.

4. *Burian* und *Schur*, *Pflügers* Arch. Bd. 80. 1900; Bd. 87. 1901; Bd. 94. 1902. 5. *Chittenden*, Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. 6. *Feith*, Über den Einfluß einiger Arzneimittel auf die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure und ihre Oxydationsprodukte, insbesondere auf die des Allantoins. Inaug.-Diss. Bonn 1900. 7. *Foerster*, Versuche über die Beeinflussung der Harnsäureausscheidung mit spezieller Berücksichtigung der Chinasäure und der chinasauren Salze. Inaug.-Diss. Rostock 1900. 8. *Freudweiler*, Arch. f. klin. Med. 63, 266. 1898 und 68. 155. 1901. 9. *Haeser*, Der Einfluß des Alkohols auf die Harnsäureausscheidung, Inaug.-Diss. Greifswald 1901. 10. *Hirschstein*, Die Beziehungen der endogenen Harnsäure zur Verdauung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 57. 229. 1907. 11. *His*, Wien. klin. Woch. X. Nr. 40. 1897. 12. *Horbaczewski*, Beiträge zur Kenntnis der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen, sowie der Entstehung der Leukozyten im Säugetierorganismus. Monatsh. f. Chem. XII. 221. 1891. Untersuchungen über die Entstehung von Harnsäure im Säugetierorganismus. Ebenda X. 624. 1889. 13. *Jacubowitsch*, Jahresber. f. Tierchemie. 1885. 14. *Nicolaier* und *Dohrn*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 93, 1908. 15. *Pollak*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88. 16. *Schreiber* und *Waldvogel*, Beiträge zur Kenntnis der Harnsäureausscheidung unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Arch. f. exp. Path. 32. 69. 1899. 17. *Singer*, *Pflügers* Arch. Bd. 84. 1901. 18. *Ulrici*, Über pharmakologische Beeinflussung der Harnsäureausscheidung. Inaug.-Diss. Marburg 1901. 19. *Umbach*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21. 20. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1910 und 1911. 21. *Weintraud*, Über den Einfluß des Nukleins der Nahrung auf die Harnsäurebildung. Berl. klin. Woch. 1895. No. 19. Die Entstehung der Harnsäure im Säugetierorganismus. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1896. Die Behandlung der Gicht mit Phenylchinolincarbons. (Atophan) nebst Bemerkungen über die diätetische Therapie der Krankheit. Therapie d. Gegenwart. März 1911. Zur Wirk. d. 2-Phenylchinolin-4-carbons. (Atophan) bei d. Gicht. Kongr. f. inn. Med. 1911.

## Lebenslauf.

Geboren am 13. September 1885 zu Wiesbaden, erhielt ich, *Bernard Bauch*, nach 9 jährigem Besuch des dortigen kgl. humanistischen Gymnasiums im Jahre 1905 das Zeugnis der Reife. Ich widmete mich dem Studium der Medizin an den Universitäten Münster, Freiburg, Marburg, Berlin und Heidelberg. Am 2. November 1907 bestand ich in Marburg die ärztliche Vorprüfung, am 27. Mai 1910 in Heidelberg die ärztliche Prüfung. Seit dem 13. Juni 1910 bin ich Med.-Prakt. an der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden.